

# 29pmF-439S

サブナノ素材の Nano-Safety Design ～ナノ銀・サブナノ銀の体内吸収性と一般毒性の比較解析を通じての経皮安全性評価の重要性の提唱～

○市橋 宏<sup>1</sup>, 吉岡 靖雄<sup>1</sup>, 平井 敏郎<sup>1</sup>, 高橋 秀樹<sup>1</sup>, 西嶋 伸郎<sup>1</sup>, 吉田 徳幸<sup>1</sup>, 角田 慎<sup>1,2,3</sup>, 鍋師 裕美<sup>4</sup>, 吉川 友章<sup>1</sup>, 東阪 和馬<sup>1</sup>, 堤 康央<sup>1,2,3</sup> ( <sup>1</sup>阪大院薬, <sup>2</sup>医薬基盤研, <sup>3</sup>阪大MEIセ, <sup>4</sup>国衛研)

**【目的】**近年、粒子径を 100 nm 以下に制御したナノマテリアル(NM)の開発が急速に進んでおり、既に蛋白質と同等の大きさであるサブナノサイズ領域(10 nm 以下)の素材(サブナノ素材:sNM)の実用化も始まっている。これらNM・sNMは、従来までのサブミクロンサイズの素材にはない様々な革新的機能を発揮する反面、予測しにくい生体影響を発現する可能性も指摘されており、有効かつ安全な NM・sNM の創製を図る Nano-Safety Science (NSS ; ナノ安全科学) の視点からの検討が望まれている。特に、NM と分子の中間サイズである sNM は、NM や分子とも異なる動態、生体影響を示すことが予想されるものの、sNM に焦点を絞った検討は未だ少ない。そこで本検討では、サブナノサイズでの経皮適用が進みつつある銀粒子を対象として、NM と sNM を経皮曝露した際の体内局在、並びに生体影響を比較検討した。

**【方法・結果・考察】**粒子径 20 nm 未満のナノ銀(nAg)、1 nm 未満のサブナノ銀(snAg)、およびコントロールとして銀イオン(硝酸銀水溶液)をマウスに7日間連続経皮塗布し、各組織中への滞留量を測定した。その結果、いずれの群においても全身の主要組織への滞留が検出され、特に snAg 塗布群において肝臓、脾臓に滞留する傾向が認められた。次に、各サンプル塗布後の生体影響を一般毒性学的に解析した。その結果、全ての群において、体重や血球細胞数の変化は認められなかった。一方で、全身の主要組織の病理学的解析においては、snAg 塗布局所である皮膚でのみ顕著な病変が認められた。以上の結果は、snAg が nAg とイオンとも異なる挙動・生体影響を示すこと、即ち、今後は sNM を NM とは別個の素材として安全性を評価する必要があることを示している。以上の事実は、今後の Sustainable Nanotechnology を考えるうえで、貴重な初めての知見であり、現在、snAg の代謝や蓄積性などの、詳細な ADME 情報を収集している。